Ueber Verlauf und Ausgang der perniciosaartigen Graviditätsanämie.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Margarete Kieke
aus Cassel.

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1919

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 23. Dezember 1918.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Professor Zangemeister.

Dem Andenken meines Vaters!

Im Jahre 1854 beschrieb Lebert[1]) schwere Anämien in der Gestationsperiode, die er mit dem Namen „Puerperalchlorose" belegte. Diese Bezeichnung wurde auch in den folgenden Publikationen allgemein vertreten. Erst Biermer[2]) spricht im Jahre 1871 von „perniciöser Anämie." Er stellte fest, daß die Krankheit auch bei Männern vorkommt, also nicht unbedingt an puerperale Vorgänge gebunden sei. Es ist sein Verdienst, das Krankheitsbild scharf gezeichnet zu haben. Ueber die beiden praktisch wichtigsten Punkte, die Aetiologie und Therapie, vermochte er jedoch noch nichts sicheres zu sagen. Im selben Jahre berichtete Gusserow[3]) über fünf Fälle hochgradiger Anämie Schwangerer und sprach die Meinung aus, daß die Gravidität in diesen Fällen als ätiologisches Moment in irgend einer Weise in Betracht käme. Zu demselben Resultat kam Eichhorst[4]), der von fünfzig Fällen neunundzwanzig mit Gravidität oder Geburt in kausalen Zusammenhang brachte. Doch blieb diese Anschauung nicht ohne Widerspruch.

Lazarus[5]) fand in der neueren Literatur nur einen Fall von perniciöser Anämie in der Gravidität. Ganz ablehnend gegenüber der Behauptung, daß die Gravidität in einer Anzahl von perniciösen Anämiefällen in Betracht

[1]) Lebert: Jahresbericht über die Verwaltung des Medizinalwesens des Kantons Zürich 1854.

[2]) Biermer: Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte 1872.

[3]) Gusserow: Ueber hochgradige Anämie Schwangerer. Archiv für Gynäkologie II. S. 218.

[4]) Eichhorst: Die progressive perniciöe Anämie. Leipzig 1876.

[5]) Lazarus: Die Anämie in Nothnagels spez. Path. u. Ther. 1901.

kommt, verhält sich Gravitz[1]), da er nie ein Fall von perniciöser Anämie in der Gravidität beobachten konnte. Auch die neueren Publikationen zeigen, daß die Frage, ob die Gravidität als Aetiologie in Frage kommt, und wie sich diese Graviditätsanämie zur typischen Biermerschen Anämie verhält, noch sehr umstritten ist. So kommt Labendzinski[2]) in seiner Dissertation über perniciöse Anämie in der Schwangerschaft zu folgendem Schluß: „Der Schwangerschaft als ursächliches Moment kann für diese Erkrankung kein Platz mehr eingeräumt werden; damit fällt auch die Berechtigung der Unterbrechung der Schwangerschaft als kausale Therapie". Dagegen vertritt Dina Beyer-Gurowitsch[3]) an Hand von sieben Fällen, die von Naegeli beobachtet worden sind und an zahlreichen Fällen der Literatur den Standpunkt, daß die Gravidität als allein auslösendes Moment in diesen Fällen in Betracht kommt. Der Grund für diese Widersprüche ist zum großen Teil darin zu suchen, daß die Fälle von perniciöser Graviditätsanämie nicht genau beobachtet und verfolgt worden sind. Die älteren kasuistischen Mitteilungen lassen vielfach Zweifel an der Diagnose „perniciöse Anämie" bestehen, da entsprechend dem damaligen Stande der Blutuntersuchung vielfach sehr mangelhafte oder gar keine Blutbefunde vorliegen. In den meisten Fällen der Literatur aber, in denen nach dem typischen Blutbefund und dem klinischen Bild eine Verwechslung mit einer anderen Anämie, etwa der sekundären Anämie, ausgeschlossen ist, fehlt eine längere Beobachtung, sodaß über das weitere Schicksal der im Wochenbett gestorbenen Fälle nur recht spärliche Mitteilungen vorliegen. Mit aus diesem Grunde möchte ich drei Fälle aus der Marburger Klinik mitteilen, die während der Gestationsperiode und später genau be-

[1]) Gravitz: Lehrbuch. 3. Auflage. 1906.

[2]) Labendzinski: Ueber die perniciöse Anämie in der Schwangerschaft. Diss. München 1912.

[3]) Dina Beyer-Gurowitsch: Ueber perniciöse Anämie in Gravidität und Puerperion. Diss. Zürich 1912

obachtet worden sind. Die wiederholten Nachuntersuchungen haben in allen drei Fällen zu dem Resultat „Dauerheilung“ geführt. Diese Tatsache, daß Dauerheilungen vorkommen, ist naturgemäß im Hinblick auf die Biermersche Anämie für die Frage der Aetiologie und der nosologischen Stellung der Erkrankung besonders wertvoll.

Fall I.

Frau Cl. 30jährige II. para.

18. Juni 1911 Aufnahme in die Klinik als Kreißende.

Anamnese: Hereditäre Belastung und frühere Krankheiten liegen nicht vor. Erste Menses mit 21 Jahren, immer regelmäßig und ohne Beschwerden, mit mäßigem Blutverlust. L. R. Ende September 1910. Erster Partus spontan in Steißlage; Schwangerschaft und Wochenbett verliefen ohne Besonderheiten. Die jetzige Schwangerschaft war anfangs ganz beschwerdefrei; etwa von der Mitte der Schwangerschaft an traten zunehmende Mattigkeit und Müdigkeit und allmählich immer stärker werdende Blässe der Haut auf. Bis zur Aufnahme in die Klinik bestand Arbeitsfähigkeit.

Befund: Mittelgroße Frau in gutem Ernährungszustand. Auffallend sind die wachsgelbe trockene Haut und die blaßen Schleimhäute. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt, abgesehen von einer eben palpablen Milz keinen abnormen Befund. An beiden Unterschenkeln Oedeme. Urin eiweisfrei.

Verlauf: Am 19. Juni, einen Tag nach der Aufnahme spontane Geburt eines lebensfrischen Kindes bei sehr wenig schmerzhafter Wehentätigkeit. Geringer Blutverlust, etwa 400 ccm. Erster Wochenbettstag war normal. Vom zweiten Tage an Uebelkeit Erbrechen und zeitweise

[1]) Ueber die Gestationsperiode und die ersten Nachuntersuchungen dieser drei Fälle hat P. Esch in seiner Arbeit: Ueber die perniciosaartige Graviditätsanämie mit typischem und weniger typischem pern. Blutbefund in Zeitschrift für Geburtshilfe und Gyn. Band 79 S. 4, 7 und 13 bereits berichtet.

dyspnoische Anfälle. Dabei terassenförmiger Temperaturanstieg bis zu 40° am 7. und 8. Wochenbettstag. Die bakteriologische Untersuchung des Lochialsekrets und des Blutes ließ eine Infektion ausschließen. Remittierender Abfall der Temperatur; vom 13. Tag an fieberfrei.

Eine Blutuntersuchung am 7. Wochenbettstag ergab:

Hgl: 22% Färbeindex: 2,3
Rote Blutkörperchen: 488000
Weiße Blutkörperchen: 2700
davon Lynphocyton über 50%

Das Blutbild zeigte Poikilocytose, Anisocytose, Chromatophilie, zahlreiche Normoblasten, vereinzelte Megaloblasten.

Hämorrhagien, auch in der Netzhaut, bestanden nicht.

Als Therapie wurde in 4tägigen Intervallen fünfmal defibriniertes Menschenblut intramuskulär injiciert, im ganzen 229 ccm. Die erste Injektion erfolgte am 8. Wochenbettstag; sie hatte schon eine auffallende Besserung im Allgemeinbefinden zur Folge. Die Blutuntersuchung ergab schon 7 Tage nach der ersten Injektion, kurz nach der 3. Injektion, 35% Hgl. und 1600000 rote Blutkörperchen, Rückgang der Lynphocytose und Auftreten von besonders vielen Normoblasten. Das Allgemeinbefinden besserte sich zusehends. Am 25. Juli 1911, 5 Wochen nach der Geburt, konnte Patientin mit einem regelrechten Blutbild und 64% Hgl. entlassen werden.

Nachuntersuchungen:

1. Am 24. August 1911 (4 Wochen nach der Entlassung) keinerlei Beschwerden.

Hgl. 75%
Rote Blutkörperchen 3500000
Normales Blutbild.

2. Am 22. Juni 1914 (2½ Jahre nach der Entlassung) seither gutes Allgemeinbefinden. Gesundes Aussehen. Blutbefund:

Hgl.: 75%
Rote Blutkörperchen: 4816000
Weiße Blutkörperchen: 8000, davon
kleine Lymphocyten: 22%
große Lymphocyten: 8%
Neutrophile: 68%
Eosinophile: 1%
Uebergangsformen: 1%
Blutbild vollkommen regelrecht.

3. Am 5. Juni 1915 (4 Jahre nach der Entlassung) gutes Allgemeinbefinden. Blutbefund:
Hgl.: 75% Färbeindex: 0,77
Rote Blutkörperchen: 4900000
Weiße Blutkörperchen: 6000
Blutbild: regelrecht.

4. Am 20. Juli 1918 (7 Jahre nach der Entlassung). Es ist der Frau inzwischen immer gut gegangen. Die Menses waren immer regelrecht. Im Februar 1918 machte sie wiederum einen Partus durch, der völlig normal verlief. Auch in der Gravidität hatte sie keine Beschwerden. Das Wochenbett nahm einen durchaus normalen Verlauf. Nur hatte Patientin in letzter Zeit, besonders beim Stillen des Kindes, wie sie angibt, öfters über Anfälle von Herzschwäche und Schwindel zu klagen. Sonst aber immer subjektives Wohlbefinden. Die Patientin befindet sich in gutem Ernährungszustand, hat eine gesunde Gesichtsfarbe und gut durchblutete Schleimhäute. Innere Organe ohne Besonderheiten. Die Blutuntersuchung ergibt:
Hgl.: 78% Färbeindex: 0,86
Rote Blutkörperchen: 4552000
Weiße Blutkörperchen: 6850, davon
Kleine Lymphocyten: 36%
Große Lymphocyten: 4%
Neutrophile: 53%
Uebergangsformen: 5%
Das Blutbild weist weder kernhaltige rote Blutkörper-

chen, noch anormale Formen auf. Es ist vollkommen regelrecht.

Fall II.

Frau Kr. 28jährige IV. para.

10. Juli 1911 Aufnahme in die Klinik als Schwangere im 9. Monat.

Anamnese: Keine hereditäre Belastung. Als Mädchen Blutarmut, sonst keine ernstliche Erkrankung. Erste Menses mit 13 Jahren, sie waren immer regelmäßig, mit mäßigem Blutverlust, aber meist mit starken Schmerzen verbunden. Die drei Partus 1905 1907 und 1910, erfolgten spontan; es mußte jedoch jedesmal eine manuelle Placentarlösung gemacht werden. Die jetzige Schwangerschaft, die im September 1910 begann, verlief zunächst normal; nur trat zeitweise ein Schwächegefühl und in der letzten Zeit eine zunehmende Blässe des Gesichts auf. Die Schwangere kam in die Klinik wegen einer am vorhergehenden Tag erfolgten Blutung. (Blutverlust etwa 1 Tassenkopf voll).

Befund: Patientin in gutem Ernährungszustand, von gelblich-weißer Gesichtsfarbe. Am Herzen accidentelle anaemische Geräusche. Die Milz zeigt perkutorisch und palpatorisch eine Vergrößerung. Sonst sind die inneren Organe ohne Besonderheiten. An beiden Knöcheln geringe Oedeme. Blutbefund:

Hgl.: 18% Färbeindex: 1,5
Rote Blutkörperchen: 600000
Weiße Blutkörperchen: 5000, davon
Lymphocyten: 60%

Das Blutbild zeigt geringe Poikilocytose, aber keine kernhaltigen roten Blutkörperchen.

Verlauf: Als Therapie wurden sofort intramuskuläre Injectionen von defibriniertem Menschenblut vorgenommen. Nach 4 Injectionen zeigte der Blutbefund noch keine Besserung, abgesehen von einem Rückgang der Lymphocytose.

Geburt am 9. August: Nach erneutem Blutabgang (etwa 20 ccm), wurde die Diagnose „Placenta praevia“

gestellt. Der Cervikanal wurde mit den Zweifelschen Bläschen erweitert und darauf die vorzeitige innere Wendung ausgeführt. Die Blutung stand darauf. Trotz des geringen Blutverlustes bei der Geburt wurde der Puls der Kreißenden sehr schwach, so daß zu Kampher, Digalen und Na Cl—Infusion gegriffen werden mußte. Nach der Spontangeburt eines toten Kindes mußte, da es weiter blutete, die manuelle Lösung der Placenta, die festgewachsen war, vorgenommen werden.

Im Wochenbett: Schlechtes Allgemeinbefinden, große Mattigkeit. Die Blutuntersuchung ergab:

Hgl.: 14% Färbeindex: 1,4
Rote Blutkörperchen: 580000
Weiße Blutkörperchen: 2400

Nach erneuter zweimaliger intramuskulärer Injektion von defibriniertem Menschenblut war schon eine Besserung insofern eingetreten, als das Hgl. auf 23% gestiegen war, die Zahl der roten Blutkörperchen 1700000 und die der weißen Blutkörperchen 9200 betrug. Das Blutbild zeigte eine mäßige Poikilocytose, keine Erythroblasten, dagegen große, einkernige weiße Blutkörperchen.

Zur Beschleunigung der Besserung dienten eine Transfusion von 250 ccm defibrinierten Blutes in die Kubitalvene und eine Cravitz'sche Arsen-Kur.

Patientin konnte am 14. September 1911 (fünf Wochen nach der Geburt) mit gutem Allgemeinbefinden und folgendem Blutbefund entlassen werden:

Hgl.: 66% Färbeindex: 0,7
Rote Blutkörperchen: 4 920 000
Weiße Blutkörperchen: 4700
Blutbild normal.

Nachuntersuchungen:

Am 1. Januar 1914 (3½ Jahre nach der Entlassung). Seither immer Wohlbefinden, gute gesunde Gesichtsfarbe. Blutbefund:

Hgl.: 67% Färbeindex 0,7
Rote Blutkörperchen: 5512000
Weiße Blutkörperchen: 6400.
Blutbild: ohne Besonderheiten.

2. Juli 1918 (7 Jahre nach der Entlassung): Die Frau ist seit ihrer Krankheit nicht mehr gravid gewesen. Die Regel war immer regelrecht wie früher. Im allgemeinen hat sie sich seither immer wohlbefunden. Nur hat sie in letzter Zeit häufig über Kopfschmerzen und Nervosität zu klagen, die jedoch durch Aufregungen infolge des Krieges bedingt sein sollen.

Befund: Guter Ernährungszustand, gesundes Aussehen, gut durchblutete Schleimhäute. Innere Organe ohne Besonderheiten. Blutbefund:

Hgl.: 69% Färbeindex: 0,784
Rote Blutkörperchen: 4400000
Weiße Blutkörperchen: 9400, davon
Lymphocyten: 27%
Neutrophile: 60%
Eosinophile: 2%
Uebergangsformen: 4%
Das Blutbild ist vollkommen regelrecht.

Fall III.

Frau Sch., 28jährige II. para.

3. April 1914 Aufnahme in die Klinik als Schwangere im 9. Monat.

Anamnese: Keine heriditäre Belastung. Als Mädchen bleichsüchtig, sonst nie ernstlich krank gewesen. Erste Menses mit 15 Jahren; sie waren immer regelmäßig, mit starkem Blutverlust, aber ohne Schmerzen. Der erste Partus erfolgte spontan ohne Besonderheiten, auch das Wochenbett nahm einen normalen Verlauf. Die jetzige Schwangerschaft war zunächst beschwerdefrei; erst im 8. Monat traten Mattigkeit, Müdigkeit und geschwollene Beine auf; seit 14 Tagen zunehmende Bläße der Haut.

Befund: Patientin in gutem Ernährungszustand, von blaßer, strohgelber Gesichtsfarbe und blaßen Schleimhäuten. An der Herzspitze leises accidentelles systolisches Geräusch; sonst innere Organe ohne Besonderheiten. Die unteren Extremitäten weisen Oedeme auf. Im Urin Spur Eiweiß.

Verlauf: Am 4. April, in der Nacht nach der Aufnahme, erfolgte innerhalb weniger Stunden die Spontangeburt eines lebensfrischen Kindes. Der Blutverlust war sehr gering, etwa 70 ccm. Im Wochenbett trat eine Verschlimmerung des Allgemeinbefindens, abgesehen von wiederholtem Nasenbluten, zunächst nicht ein. Es wurden aber in den folgenden Tagen auch Netzhautblutungen und eine Vergrößerung von Leber und Milz festgestellt. Die Blutuntersuchung ergab am 7. Wochenbettstag:

Hgl.: 22% Färbeindex: 0,6
Rote Blutkörperchen: 1992000
Weiße Blutkörperchen: 5800.

Das Blutbild zeigt geringe Poikilocytose, vereinzelte Normoblasten, aber keine Megaloblasten und keine Lymphocytose.

In den nächsten Tagen trat eine erhebliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens auf. Der Hämoglobingehalt sank auf 9%, die Zahl der roten Blutkörperchen auf 1900000, dabei im Blutbild zahlreiche Erythroblasten, auch Megaloblasten.

Als Therapie wurden 8 mal intramuskuläre Injektionen von defibriniertem Menschenblut in der Zeit vom 11. April bis 22. Mai vorgenommen. Im ganzen wurden 440 ccm. injiziert. Es erfolgte eine allmähliche Besserung des Allgemeinbefindens und des Blutbefundes, indem das Hämoglobin nach 12 Tagen auf 22%, die Zahl der roten Blutkörperchen auf 1994000 gestiegen waren. Bis Mitte Mai 1914 überstieg der Färbeindex nicht 0,6, während er dann höher als 1 wurde. Das Blutbild zeigte dabei Poikilocytose, Normoblasten, auch vereinzelte Megaloblasten, nie eine Lymphocytose. Am 16. Juni wurde Patientin auf drin-

genden Wunsch mit gebessertem Allgemeinbefinden und folgendem Blutbefund entlassen.

Hgl.: 21% Färbeindex: 0,8
Rote Blutkörperchen: 1330000
Weiße Blutkörperchen: 3000.

Nachuntersuchungen:

1. 15. Juli 1914 (1 Monat nach der Entlassung). Subjektives Wohlbefinden. Gesundes Aussehen. Blutbefund:

Hgl.: 60% Färbeindex: 0,88
Rote Blutkörperchen: 3400000
Weiße Blutkörperchen: 5200, davon
Lymphocyten: 37,6%
Neutrophile: 61,3%
Eosinophile: 1%
Blutbild normal.

2. 5. Juni 1915 (1 Jahr nach der Entlassung). Seither keinerlei Beschwerden. Gesundes Aussehen.

Hgl.: 70% Färbeindex: 0,9
Rote Blutkörperchen: 3712000
Blutbild ohne Besonderheiten.

3. 20. Juli 1918 (4 Jahre nach der Entlassung). Seit 1914 war Patientin nicht mehr gravid. Die Regel war immer regelmäßig, mit starkem Blutverlust verbunden wie vor der Erkrankung. Seit Frühjahr 1918 soll eine Struma größer geworden sein. Es traten wiederholt Anfälle von Herzschwäche und Schwindel auf. Sonst fühlte sich Patientin aber trotz schwerer Feld- und Hausarbeit immer wohl.

Befund: Patientin in gutem Ernährungszustand, von gesundem Aussehen. Schleimhäute gut durchblutet. Die inneren Organe ohne Besonderheiten. Blutbefund:

Hgl.: 82% Färbeindex: 0,93
Rote Blutkörperchen: 4424000
Weiße Blutkörperchen: 4500, davon
Lymphocyten: 34%
Neutrophile: 60%

Eosinophile: 4%
Uebergangsformen: 2%
Das Blutbild ist vollkommen regelrecht.

Das klinische Bild und der Verlauf der perniciosa-artigen Graviditätsanämie ist, wie unsere 3 Fälle und die meisten Fälle der Literatur zeigen, ein ganz typisches. Meist handelt es sich um Mehrgebärende, im Alter von 25—35 Jahren, die früher stets gesund gewesen sind. Die Anamnese ergibt weder Blutungen noch Magen- oder Darmerkrankungen, noch schlechte Ernährungsverhältnisse oder sonstige schwächende Momente. Immer beginnt die Erkrankung in der Gravidität, meist in der zweiten Hälfte derselben. Die Erscheinungen beginnen so langsam und allmählich, daß es nicht gelingt, den eigentlichen Anfang der Erkrankung zu bestimmen. Die ersten Symptome bestehen in Schwächegefühl und einer allmählich zunehmenden Blässe der Haut.

Die Diagnose der „perniciösen Anämie" ergibt sich aus der objektiven Untersuchung: Die große Blässe der Haut, meist mit einem Stich ins Gelbliche, Oedeme an den unteren Extremitäten, Pulsbeschleunigung, accidentelle anaemische Geräusche am Herzen, Vergrößerung der Milz, zuweilen Haemorrhagien besonders in der Retina, und in erster Linie der charakteristische Blutbefund. Dieser besteht in einer starken Verminderung der Erythrocyten mit nur relativ geringer Herabsetzung des Haemoglobingehalts, sodaß der Färbeindex erhöht ist, Poikilocytose, Auftreten von Normoblasten und Megaloblasten, Leukopenie und relativer Lymphocytose. Abweichungen von diesem Blutbefunde kommen natürlich, ebenso wie bei der echten Biermer'schen Anaemie auch hier vor, ohne aber nach dem sonstigen klinischen Bild Zweifel an der Diagnose „perniciöse Anaemie" bestehen zu lassen. So ist bei unserem Fall 2 das Fehlen von Megaloblasten, bei Fall 3 die vorübergehende Herabsetzung des Färbeindex unter 1 auffallend.

P. Esch (l. c.) beschreibt 5 weitere Fälle, bei denen der Färbeindex dauernd unter 1 war, die aber nach dem Verlauf und dem Sektionsergebnis unter die perniciosa-artigen Graviditätsanaemien eingereiht werden müssen.

Während der Dauer der Schwangerschaft sind die Beschwerden meist gering; in unseren 3 Fällen bestand bis zur Aufnahme in die Klinik Arbeitsfähigkeit.

In der Mehrzahl der Fälle erfolgt eine vorzeitige Unterbrechung der Schwangerschaft, meist 3—4 Wochen vor dem rechtzeitigen Ende. Die Geburt verläuft in der Regel auffallend rasch, unter wenig schmerzhafter Wehentätigkeit. Der Blutverlust ist nicht nennenswert; er kommt jedenfalls als ausschlaggebende Ursache für die bald nach der Geburt einsetzende Verschlimmerung nicht in Betracht.

Schon in den ersten Wochenbettstagen nimmt die Schwäche zu; die Frauen klagen über Schwindel, Kopfschmerzen, Ohrensausen, Appetitlosigkeit und häufige Uebelkeit, zuweilen auch Erbrechen. Die Atmung ist beschleunigt; es treten dyspnoische Anfälle auf. Der Puls ist klein und frequent: am Herzen sind meist deutlich systolische anämische Geräusche hörbar. Die Oedeme an den unteren Extremitäten nehmen an Stärke und Ausdehnung zu. Häufig werden Temperatursteigerungen beobachtet, in Fall 1 z. B. bis zu 40°, ohne daß Komplikationen mit einer Infektion vorliegen. Auch der Blutbefund zeigt die Verschlimmerung der Krankheit an: es tritt eine weitere Verminderung der Erythrocyten und damit auch des Hämoglobingehalts auf. Unter diesen Erscheinungen kann der Exitus sehr rasch erfolgen, oder ganz allmählich erst in Monaten, oder es kann eine bisweilen allmähliche, bisweilen auch sehr schnelle Besserung und Heilung eintreten. Daß letzterer Ausgang durchaus nicht so selten vorkommt, zeigen unsere 3 Fälle. Fall I und II konnten mit gutem Allgemeinbefinden und normalem Blutbefund entlassen werden. Fall III verließ auf dringenden Wunsch bereits die Klinik, bevor nach dem Blutbefund von einer Heilung gesprochen werden konnte. Eine Nachuntersuchung nach

4 Wochen ergab jedoch dann auch hier normale Blutverhältnisse.

Ob Dauerheilungen bei den perniciosaartigen Graviditätsanämien vorkommen, oder ob es sich nur um Remissionen handelt, wie sie auch bei der echten Biermerschen perniciösen Anämie beobachtet werden, eine Antwort auf diese Frage gibt am besten das Resultat unserer Nachuntersuchungen. Sie wurden in allen 3 Fällen wiederholt angestellt, das letzte mal bei Fall I und II sieben Jahre, bei Fall III vier Jahre nach der Entlassung. Jede der drei Frauen gab an, daß sie in der Zwischenzeit vollständig beschwerdefrei geblieben sei, abgesehen von zeitweiligen Kopfschmerzen bei Fall II und Anfällen von Herzschwäche bei Fall III, Beschwerden, die wohl zum größten Teil auf durch den Krieg bedingte Sorgen und Aufregungen, sowie schwere Feld- und Hausarbeit zurückzuführen sind. Das Aussehen war in allen 3 Fällen sehr gut; von einer anämischen Gesichtsfarbe war keine Spur vorhanden; auch die Schleimhäute waren gut durchblutet. Die Untersuchung der inneren Organe ergab keinerlei pathologische Verhältnisse, desgleichen nicht die Untersuchung des Blutes: die Zahl der Erythrocyten war bei allen über 4 Millionen, der Haemoglobingehalt über 70; das sind für eine Frau durchaus normale Werte. Die Zählung der weißen Blutkörperchen ergab weder eine Leukopenie noch eine Leukocytose, auch war ihre Zusammensetzung durchaus normal. Das mikroskopische Blutbild zeigte keine kernhaltigen roten Blutkörperchen, keine Poikilocytose oder Polychromatophilie; es war durchaus regelrecht.

Besonders hervorzuheben ist noch, daß Fall I 6 Jahre nach der Entlassung wieder gravid wurde. Auch während dieser Gravidität traten keine Beschwerden auf; es waren niemals Oedeme an den Beinen vorhanden. Der Partus erfolgte spontan ohne Besonderheiten; das Wochenbett nahm einen völlig normalen Verlauf. Dieses Vorkommnis ist immerhin bemerkenswert, denn die Ver-

mutung liegt nahe, daß eine neue Gravidität die Gefahr eines Recidivs mit sich bringt. Ich fand in der Literatur nur noch einen derartigen Fall, der nach überstandener Krankheit noch 3 mal ohne irgend welche Folgen gravid wurde. Dieser Fall wurde von Dina Beyer-Gurowitsch 1912 (l. c.) veröffentlicht. Es handelt sich um eine 30jährige Frau, die in der ersten Gravidität und Puerperium eine schwere „perniciöse" Anämie durchgemacht hatte und nach 5 Monaten geheilt entlassen werden konnte. Die wiederholten Nachuntersuchungen — die letzte wurde 10 Jahre nach der Entlassung angestellt — ergaben jedesmal durchaus normaien Blutbefund und gutes Allgemeinbefinden. Patientin wurde zwar im zweiten Wochenbett, 3 Jahre nach überstandener perniciöser Anaemie, wieder sehr blaß und fühlte sich sehr schwach, doch waren diese Erscheinungen lediglich als Folge des starken Blutverlustes anzusehen, der auch in den folgenden Geburten bedeutend stärker war als das erstemal. Von einem Recidiv kann jedenfalls nicht die Rede sein.

Als weiteren Beweis für das Vorkommen von Dauerheilungen möchte ich noch 2 von Dina Beyer-Gurowitsch 1912 (l. c.) veröffentlichte Fälle anführen. Die Patientinnen konnten mehrere Wochen nach der Geburt gebessert, bezw. geheilt entlassen werden. Die Nachuntersuchungen ergaben in Fall IV nach sieben Jahren, in Fall V nach 11 Jahren, keinerlei pathologische Verhältnisse. Dieselbe Autorin führt noch eine weitere derartige Beobachtung von Sandow an, ein Fall, der über 12 Jahre lang recidiv frei blieb.

Durch alle diese Fälle ist zweifellos festgestellt, daß Dauerheilungen bei der perniciosaartigen Graviditäts-Anämie vorkommen. Damit ist ein wesentlicher Unterschied zu der echten Biermerschen perniciösen Anämie gegeben. P. Esch bezeichnet daher die schwere Graviditäts-Anämie als „perniciosaartige" Graviditäts-Anämie. Der Ausgang der Biermerschen Anämie ist durchweg ein ungünstiger. Der Tod erfolgt unter den Erscheinungen höchster Anämie, meist durch

Herzschwäche. Die Dauer der Krankheit schwankt zwischen wenigen Monaten und 1—2 Jahren. Es kommen Stillstände, ja auch Besserungen vor; doch sind diese meist trügerisch, da sie von schlimmen Rückfällen, die dann zum Tode führen, gefolgt werden. Dauerheilungen sollen bei der echten Biermerschen Anämie überhaupt nicht vorkommen; ausgenommen sind die Fälle, bei denen die Ursache bekannt ist, die etwa durch Lues oder Botriocephalus latus hervorgerufen sind. Hier kommen Dauerheilungen vor, wenn die Ursache beseitigt ist. Ebenso bei der perniciosaartigen Graviditäts-Anämie. Die hier vorkommenden Dauerheilungen geben also den zwingenden Beweis, daß die Gravidität als Aetiologie der perniciösen Anämie in Betracht kommt. Dafür spricht auch die Tatsache, daß eine Besserung oder Heilung immer erst nach der Entbindung auftritt. Die bei der perniciosaartigen Graviditäts-Anämie beobachteten Besserungen wurden vielfach als Remissionen aufgefaßt, die den bei der Biermerschen Anämie bekannten Remissionen entsprechen sollten. Diesen Standpunkt vertritt z. B. Labendzinski. (l. c.) Zu dieser Annahme führte eben das Fehlen einer längeren Beobachtung mit wiederholten Nachuntersuchungen der günstig verlaufenen Fälle; denn tatsächlich wurde das Vorkommen eines Recidivs bei der perniciosaartigen Graviditäts-Anämie niemals beobachtet. Zu dieser wichtigen Frage sollte meine Arbeit in erster Stelle einen Beitrag liefern.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Esch für die Anregung und freundliche Beratung bei Ausführung der Arbeit meinen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Tochter des verstorbenen Geheimen Regierungsrates *Ludwig Kieke* und seiner Ehefrau *Gertrud* geb. *Schönebeck*, bin geboren am 27. April 1892 in Riemberg in Schlesien. Nach Absolvierung der Töchterschule in Cassel trat ich daselbst in die Studienanstalt realgymnasialer Richtung ein und legte dort Ostern 1912 das Abiturientenexamen ab. Im Herbst 1912 begann ich das medizinische Studium in Freiburg i. B., studierte dann in München, wo ich Ostern 1915 das Physikum bestand, in Frankfurt a. M. und Marburg a. L. Am 22. April 1918 bestand ich in Marburg das Staatsexamen. Vom 15. Mai bis 1. Januar war ich als Medizinalpraktikantin in der Universitäts-Frauenklinik in Marburg tätig.

Meine akademischen Lehrer waren

in Freiburg: *Wiedersheim, Keibel, Fischer, Doflein, Himstedt;*

in München: *Rückert, Mollier, Röntgen, Hertwig, Goebel, Müller, Tappeiner, Edens;*

in Frankfurt a. M.: *Rehn, Schwenkenbecher, Spieß, Walthard, Raeke, Sioli, Straßburger, Edinger;*

in Marburg: *Jores, Gürber, Matthes, König, Bielschowsky, Hildebrand, von Bergmann, Zangemeister, Jahrmärker, Ostmann, Bonhoff.*